



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

- [1] Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine storm in COVID-19: the current evidence and treatment strategies. *Front Immunol* 2020;11:1708.
- [2] Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, Kramer B, Neidhart JD, et al. Tocilizumab in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. *N Engl J Med* 2021;384:20–30.
- [3] Samson M, Audia S, Janikashvili N, Ciudad M, Trad M, Fraszczak J, et al. Brief report: inhibition of interleukin-6 function corrects Th17/Treg cell imbalance in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2012;64:2499–503.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.03.291>

CO061

Caractéristiques des patients présentant des infections sévères à SARS-CoV-2 avec des auto-anticorps neutralisant les Interférons de type I et étude de l'impact des anti-IL6

C. Angélique¹, J.L. Casanova², B. Paul², B. Rossi^{3,*}

¹ Biologie médicale, C.H. Intercommunal Robert-Ballanger, Aulnay-sous-Bois

² Laboratory of human genetics of infectious diseases, inserm u1163, Institut Imagine, Hôpital Necker AP-HP, Paris

³ Médecine interne, C.H. Intercommunal Robert-Ballanger, Aulnay-sous-Bois, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : contact@snfminantes2022.com (B. Rossi)

Introduction Les interférons (IFN) de type I jouent un rôle important dans l'immunité protectrice contre le SARS-CoV-2. La présence d'auto-anticorps (auto-Ac) neutralisant les IFN de type I est significativement associée à des atteintes de COVID-19 critiques ou sévères. Nous avons cherché à évaluer la prévalence et l'impact clinique des auto-Ac anti IFN de type I et du tocilizumab en Seine-Saint-Denis sur le pronostic des patients.

Matériels et méthodes Nous avons testé la présence d'auto-Ac neutralisants contre les IFN de type I chez des patients préalablement identifiés pour une pneumonie sévère au COVID-19 hospitalisés au printemps 2020 dans les services de médecine de l'hôpital Robert Ballanger d'Aulnay sous-bois. Il s'agissait d'une cohorte comprenant tous les patients hospitalisés entre début mars et fin avril 2020 ayant nécessité 6 litres ou plus d'oxygène pour une infection SARS CoV-2. Au sein de cette cohorte, les patients ayant encore des prélèvements sériques disponibles en sérothèque ont été testés pour rechercher les auto-Ac et nous avons étudié en parallèle leurs caractéristiques cliniques et pronostiques.

Résultats Parmi les 246 patients, seuls 139 avaient encore un prélèvement sérique disponible en sérothèque lors de la réalisation de l'étude. Nous avons trouvé des auto-anticorps circulants présentant une activité neutralisante vis-à-vis des IFN de type I chez 7,9 % des patients (11 sur 139). La présence d'auto-Ac neutralisants était associée à un risque accru de mortalité et ces auto-Ac ont été détectés chez 21 % des patients décédés d'une pneumonie au COVID-19. La technique Gyros a trouvé que 107/139 (77 %) des patients présentaient des anticorps anti IFN. Cette méthode n'était donc pas performante pour identifier une activité neutralisante des anticorps. Un kit ELISA commercial a également été évalué pour la détection des auto-Ac anti-IFN-alpha et des titres élevés d'anticorps par cette technique étaient bien corrélés à l'activité neutralisante. De façon intéressante, le taux de mortalité parmi les patients présentant des auto-Ac est de 100 % (5/5) chez les patients n'ayant pas reçu de tocilizumab versus 17 % (1/6) chez les patients traités par tocilizumab ($p < 0,001$). Parmi les 128 patients n'ayant pas d'anticorps neutralisants, le taux de mortalité entre les patients traités par tocilizumab 16 % (12/74) versus ceux non traités 20 % (11/54) ne présentait pas de différence significative ($p = 0,64$).

Conclusion Ces résultats confirment l'importance de la voie IFN-I dans la défense contre l'infection par le SARS-CoV-2. La détection

des auto-Ac neutralisants contre les IFN de type I est associée à une plus grande mortalité. Le tocilizumab pourrait avoir une efficacité chez ces patients. Ces résultats nécessitent néanmoins d'être confirmés sur des échantillons de patients plus importants.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.03.292>

CO062

Pneumonie grave à SARS-Cov2 chez les patients vaccinés : une étude multicentrique

A. Mirouse^{1,*}, A. Friol², A.S. Moreau³, B. Jung⁴, E. Jullien⁵, C. Bureau⁶, M. Djibre⁷, N. De Prost⁸, L. Zafrani⁹, L. Argaud¹⁰, D. Reuter¹¹, L. Calvet¹², E. De Montmollin¹³, S. Benghanem¹⁴, C. Pichereau¹⁵, T. Pham¹⁶, P. Cacoub¹⁷, L. Biard¹⁸, D. Saadoun¹⁷

¹ Département de médecine interne et immunologie clinique, hôpitaux universitaires Pitié Salpêtrière-Charles-Foix, Paris

² Médecine interne et immunologie clinique, hôpitaux universitaires Pitié Salpêtrière - Charles Foix, Paris

³ Médecine intensive et réanimation, CHU de Lille, Lille

⁴ Médecine intensive et réanimation, CHU de Montpellier, Montpellier

⁵ Médecine intensive et réanimation, hôpital Ambroise-Paré AP-HP, Boulogne-Billancourt

⁶ Médecine intensive et réanimation, hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière-Charles-Foix, Paris

⁷ Médecine intensive et réanimation, hôpital Tenon AP-HP, Paris

⁸ Réanimation médicale, hôpital Henri-Mondor (AP-HP), Créteil Cedex

⁹ Médecine intensive et réanimation, hôpital Saint-Louis AP-HP, Paris

¹⁰ Service de réanimation médicale, hôpital Edouard-Herriot, 5 place d'Arsonval, Lyon

¹¹ Médecine intensive et réanimation, C.H. Sud Francilien, Corbeil-Essonnes

¹² Médecine intensive et réanimation, CHU Clermont-Fd : Site Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand

¹³ Réanimation médicale, hôpital Bichat-Claude-Bernard, Paris

¹⁴ Médecine intensive et réanimation, hôpital Cochin, Paris

¹⁵ Médecine intensive et réanimation, hôpital René-Dubos, Pontoise

¹⁶ Service de médecine intensive et réanimation, 78, rue du Général Leclerc, Le Kremlin-Bicêtre

¹⁷ Service de médecine interne 2, Groupe hospitalier pitié-salpêtrière, Paris

¹⁸ Département de statistiques biomédicales et d'informatique (sbim), Assistance Publique hôpitaux de Paris, Paris, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : contact@snfminantes2022.com (A. Mirouse)

Introduction La vaccination contre le SARS-Cov2 réduit le risque d'infection, d'hospitalisation et de décès liés à l'infection. Cependant, certains patients peuvent développer une infection après une vaccination. L'objectif était de décrire les caractéristiques des patients vaccinés et qui développaient une infection grave à SARS-Cov2 nécessitant une admission en réanimation.

Patients et méthodes Nous avons réalisé une étude de cohorte multicentrique incluant les patients vaccinés avec une infection grave à SARS-CoV2 et admis dans 15 réanimations françaises entre janvier et septembre 2021. Nous avons comparé ces patients à une cohorte publiée de patients non vaccinés avec une pneumonie grave à SARS-Cov2.

Résultats Cent patients dont 68 (68 %) hommes avec un âge médian de 64 [57–71] ans ont été inclus. Une immunodépression était présente chez 38,8 % des patients. Parmi les patients ayant eu une sérologie à leur admission, 64 % avait un niveau d'anticorps anti-SARS-Cov2 efficace. À l'admission en réanimation, le score SOFA médian était de 4 [4–6,3] et le rapport PaO2/FiO2 médian de 84 [69–128]mmHg. Une oxygénothérapie humidifiée à haut débit a été initiée chez 79 (79 %) patients et une ventilation non inva-



sive chez 18 (18 %) patients. Au cours de la prise en charge, 48 (48 %) patients ont nécessité le recours à l'intubation oro-trachéale avec une durée de ventilation de 11 [5–19] jours. Sur une durée de séjour médiane de 8 [4–20] jours, 31 patients sont décédés. L'âge (OR pour 5 années supplémentaires 1,38 [1,02–1,85], $p=0,035$) et le score SOFA à l'admission (OR 1,40 [1,14–1,72] par point, $p=0,002$) étaient indépendamment associés à la mortalité. En comparaison avec les patients non vaccinés, les patients vaccinés présentaient moins souvent du diabète (16 [16 %] vs. 351 [27 %], $p=0,029$), étaient plus souvent immunodéprimés (38 [38 %] vs. 109 (8,3 %), $p<0,0001$), insuffisants rénaux chroniques (24 [24 %] vs. 89 (6,8 %), $p<0,0001$), insuffisants cardiaques chroniques (16 [16 %] vs. 58 [4,4 %], $p<0,0001$), and insuffisants hépatiques chroniques chronic liver disease (3 [3 %] vs. 8 [0,6 %], $p=0,037$). Malgré une gravité similaire à l'admission, les patients vaccinés nécessitaient moins souvent le recours à la ventilation invasive, que ce soit à l'admission ou au cours de la prise en charge en réanimation (23 [23 %] vs. 785 [59,7 %], $p<0,0001$, et 48 [48 %] vs. 930 [70,7 %], $p<0,0001$, respectivement). Il n'y avait pas de différence en terme de mortalité (31 [31 %] vs. 379 [28,8 %], $p=0,64$).

Conclusion Les infections sévères à SARS-Cov2 peuvent survenir chez des patients vaccinés, principalement ceux immunodéprimés ou avec des insuffisances rénale, hépatique ou cardiaque. L'âge et la gravité à l'admission sont associés à la mortalité.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.03.293>

CO063

Experience and impact of the COVID-19 pandemic in patients with systemic lupus erythematosus in France

M. Scherlinger¹, N. Zein^{2,*}, K. Jean-François¹, A. Folliasson³, J. Sibilia¹, M. Riviere², L. Arnaud¹

¹ Service de rhumatologie, Centre de réf. des maladies auto-immunes systémiques rares E/SO, hôpital de Haute-pierre, Strasbourg

² Rhumatologie, association française du Lupus et autres maladies auto-immunes (AFL+), Metz

³ Hometrix Health, Paris

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : contact@snfminantes2022.com (N. Zein)

Introduction The SARS-CoV-2 pandemic and its successive lockdowns are considered as anxious periods, especially for immunocompromised patients such as those with systemic lupus erythematosus (SLE). In addition to the personal and professional difficulties linked to the pandemic, care supply or access to treatment (such as hydroxychloroquine, HCQ) may have affected these patients. The aim of this work was to assess the experience and the impact of these difficulties endured by patients with SLE during the COVID-19 pandemic.

Patients et méthodes Anonymous survey conducted in France and DOM-TOM departments via paper or online forms (SurveyLegend® platform). Patients with SLE were recruited with the support of the French Association of Lupus (AFL+) as well as through their treating specialist. Socio-demographic data were collected, and the impact of lockdowns was assessed by validated questionnaires aimed at assessing perceived stress (Perceived Stress scale 10), anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) and the occurrence post-traumatic stress disorder (PTSD Checklist for DSM-5, PCL-5). Participants consented to the use of their data and the survey methodology was validated by an independent ethics committee (CE-2020-151).

Résultats Five hundred thirty-six questionnaires were collected from SLE patients between November 2020 and April 2021. The median age was 50 years [IQR: 39–60] and 91.9% of patients were female. Their disease had progressed for a median of 17 [9–25]

years, 77% were treated with HCQ, 50% with corticosteroids and 33% with immunosuppressive treatments. During the pandemic, 85 patients ceased their professional activity (technical unemployment $n=55$, dismissal $n=30$). Financial difficulties were reported by 76 patients (15.9%), with a significant predominance among those who interrupted their professional activity³6.9% vs. 9.3%, $p<0.0001$). Of the patients treated with HCQ, 23.9% (92/385) had difficulty accessing the HCQ responsible for its interruption in 58 patients (median duration 7 [3–17] days). Perceived stress was significant (PSS-10 $\geq 27/40$) for 11.8% of patients. An anxiety or depressive syndrome was detected in 47.6% and 41.5% of patients, respectively. Scores compatible with post-traumatic stress disorder were found in 39% of patients. Female sex (OR=4.50 [95% CI: 1.28–15.8]), the presence of financial difficulties (OR=2.71 [1.30–5.6]) and access to HCQ (OR=2.07 [1.16–3.69]) during the pandemic were significantly associated with the presence of post-traumatic stress disorder.

Conclusion The COVID-19 pandemic has caused many difficulties for patients with LS, with a high prevalence of mental disorders. These were in particular anxiety or depressive syndromes and states of post-traumatic stress associated with difficulties in accessing treatment or changes in professional activity.

Disclosure of interest Formation.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.03.294>

CO064

L'amélioration de la fibrose pulmonaire et cutanée dans le modèle murin de bléomycine SSC-ILD par le ruxolitinib n'est pas liée à la capacité d'efférocytose des macrophages

N. Bellamri¹, M. Lelong², E. Le Tallec³, A. Joannes⁴, A. Lescoat^{5,*}, V. Lecreur⁶

¹ Irset (institut de recherche en santé, environnement et travail), umr.s 1085, université de Rennes 1, Campus Santé de Villejean, Rennes

² Umr1085, Irset, Rennes

³ Médecine interne, CHU Rennes, hôpital Sud–Maternité, Rennes

⁴ Irset umr1085, université de Rennes 1, Campus Beaulieu, Rennes

⁵ Médecine Interne, 16, boulevard de Bulgarie, Rennes

⁶ Equipe 1, Institut de recherche santé, environnement et travail (IRSET), Rennes, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : contact@snfminantes2022.com (A. Lescoat)

Introduction La sclérodémie systémique (SSc) est caractérisée par la production d'anticorps antinucléaires (ANA) qui pourraient être liés à un excès de cellules apoptotiques, en raison de l'altération des capacités d'efférocytose des macrophages chez les patients SSc. Les cellules du sang périphérique et la peau de patients SSc présentent une signature interféron (IFN). Le facteur de régulation de l'interféron IRF7, qui est exprimé dans la peau des patients SSc, interagit avec smad 3 et représente un lien entre l'inflammation et la fibrose dans la pathogenèse de la SSc. Cette signature est positivement corrélée aux manifestations cliniques sévères de la SSc. Le but de cette étude était de tester l'hypothèse qu'un inhibiteur de Janus Kinase, le Ruxolitinib (Ruxo) ciblant la signalisation IFN, pourrait améliorer l'efférocytose des macrophages pulmonaires ainsi que la fibrose cutanée et pulmonaire dans le modèle murin traité à la bléomycine.

Patients et méthodes In vitro : des monocytes différenciés en macrophage en présence de M-CSF à 50 ng/ml pendant 6 jours ont été traités à l'IFN- γ ou de l'IFN- β en présence ou non de 1 μ M de Ruxo et leurs capacités à phagocyter les cellules Jurkat apoptotiques marquées à la pHrodo ont ensuite été quantifiées par microscopie à fluorescence en temps réel. Des fibroblastes pulmonaires humains (FPH) isolés de biopsies de patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), une autre maladie fibrosante partageant

